Aus der Städtischen Kinderklinik in Dortmund
(Chefarzt Dozent Dr. med. habil. Meyer zu Hörste).

Zur Kenntnis der Wirkung des Vitamin C auf d. Blutzuckerspiegel.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Medizinischen Doktorwürde

an der

Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

vorgelegt von

RICHARD SCHULWITZ

aus Berlin

Tag der Promotion: 13. Juni 1938

Buchdruckerei Franz Linke, Berlin NW 7, Marienstr. 13

M 107

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. Siebeck
Referent: Dr. med. habil. Meyer zu Hörste
Korreferent: Prof. Dr. Bessau

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Die Kenntnis, daß das Vitamin C den Blutzuckerspiegel erniedrigt, ist erst neueren Datums. Stepp, Schroeder und Altenburger haben zuerst darüber berichtet. Sie haben gefunden, daß sowohl bei Gesunden als auch bei einer Reihe von Kranken nach intravenöser Injektion von 300 mg Cebion eine Blutzuckersenkung von 20—50 mg nach einer halben Stunde eintritt. Die Ursache dieser Wirkung ist noch ungeklärt. Die perorale Gabe von Cebion hat dagegen auf den Blutzuckerspiegel keinen wesentlichen Einfluss.

In dieser Arbeit soll die Wirkung des Vitamin C auf den Blutzuckerspiegel bei Blutzuckerbelastung untersucht werden. Durch zahlreiche Versuche an mir selbst und die Nachprüfung meines Versuchsergebnisses an verschiedenen Kranken habe ich gefunden, daß das Vitamin C die Blutzuckerbelastungskurve wesentlich verändert.

Versuche.

Zunächst die Selbstversuche. Die Versuchsperson bin ich selbst. Ich bin 28 Jahre alt und gesund. Acht Tage vor und während der Versuche habe ich keinen Alkohol getrunken und nicht geraucht, um eine Blutzuckererniedrigung auszuschalten. Die Kost war eine gewöhnliche Hausmannskost. Ich habe zunächst eine Versuchsreihe von 4 Blutzuckerbelastungen durchgeführt. Der Abstand zwischen den einzelnen Versuchen hat jedesmal 3 Tage betragen. Bei jeder Blutzuckerbelastung, die immer morgens zwischen 8 und 9 Uhr begonnen wurde, ist folgendes Schema streng eingehalten worden. Eine nüchterne Blutzuckerentnahme, danach sofort Trinken der Versuchsmenge (im folgenden nur Vm genannt), dann in der ersten Stunde viertelstündliche, in den folgenden nächsten 3 Stunden halbstündliche Blutzuckerentnahmen. Um möglichst genaue Werte zu erhalten, sind bei jeder Blutentnahme noch drei Kontrollentnahmen vorgenommen worden, sodaß der gefundene

Wert einen Mittelwert von vier Werten darstellt. Die Blutzuckerbestimmung ist nach der Methode von Hagedorn und Jensen durchgeführt worden.

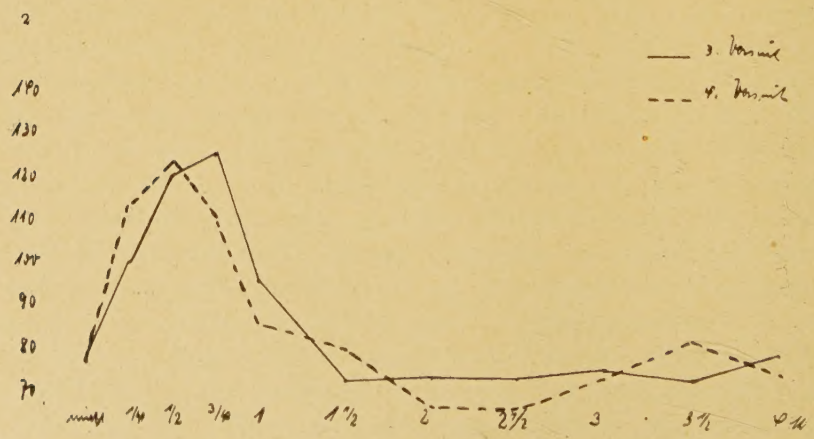
1. Versuch am 1. Okt. 1937. Vm 150 ccm Leitungswasser.

2. Versuch am 5. Okt. 1937. Vm 150 ccm Leitungswasser, darin 2 Tabletten Cebion (= 100 mg Vitamin C) gelöst.

Bei Vergleich beider Kurven sieht man keine wesentliche Beeinflussung der Blutzuckerkurve durch perorale Gabe von 100 mg Cebion.

3. Versuch am 9. Okt. 1937. Vm 150 ccm Leitungswasser, darin 50 g Dextrose gelöst.

4. Versuch am 13. Okt. 1937. Vm 150 ccm Leitungswasser, darin 100 mg Cebion und 50 g Dextrose gelöst.

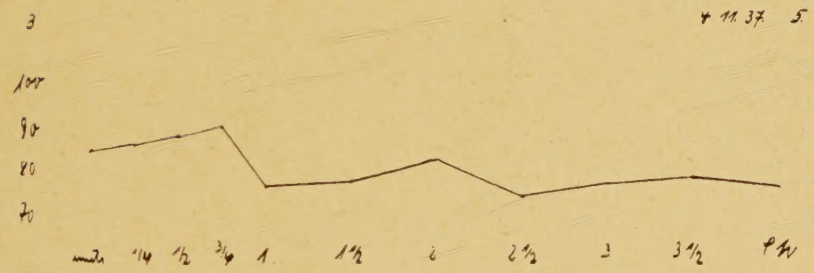


Bei Betrachtung beider Kurven fällt auf, daß bei Versuch 4 die Blutzuckerkurve ihren Gipfelpunkt genau eine viertel Stunde früher erreicht als bei Versuch 3.

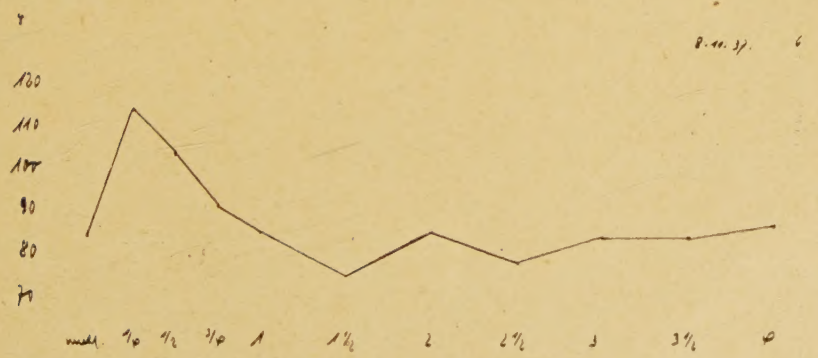
Man kann mit Wahrscheinlichkeit annehmen, daß es sich hier um eine Vitamin C-Wirkung handelt, die also in einer schnelleren Resorption des Traubenzuckers besteht. Der Abfall beider Kurven zeigt keine wesentlichen Besonderheiten.

Nach einer Pause von 3 Wochen ist eine zweite Versuchsreihe, die aus 8 Versuchen besteht, durchgeführt worden. Die Versuchsanordnung ist die gleiche wie in der ersten Versuchsreihe.

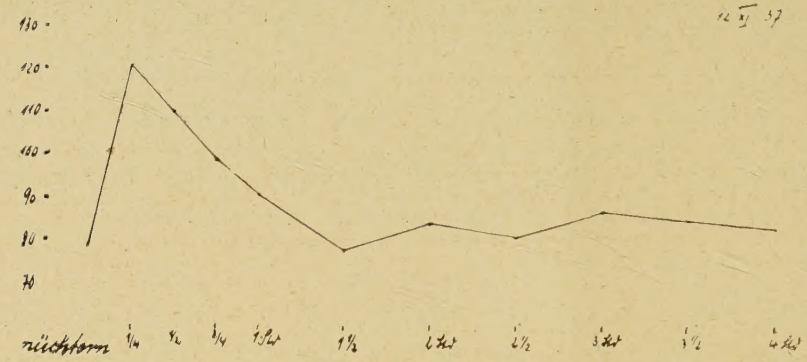
5. Versuch am 4. Nov. 1937. Vm 150 ccm Leitungswasser und 100 mg Cebion (i. v.).



6. Versuch am 8. Nov. 1937. Vm 50 g Dextrose in 150 ccm Leitungswasser und 100 mg Cebion (i. v.).



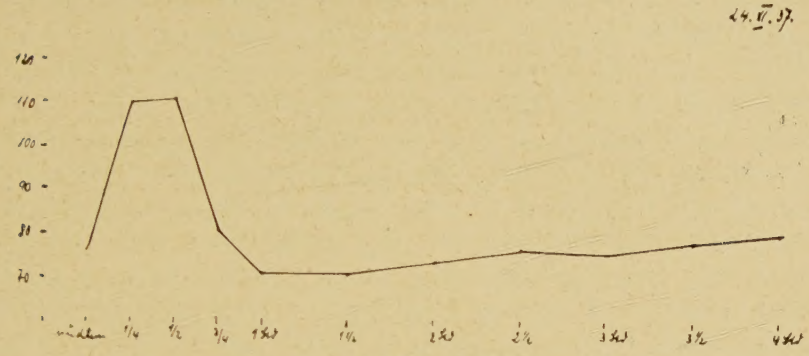
7. Versuch am 12. Nov. 1937. Vm 50 g Dextrose in 150 ccm Leitungswasser und 200 mg Cebion (i. v.).



8. Versuch am 16. Nov. 1937. Vm 50 g Dextrose in 150 ccm Leitungswasser und 500 mg Cebion (i. v.).

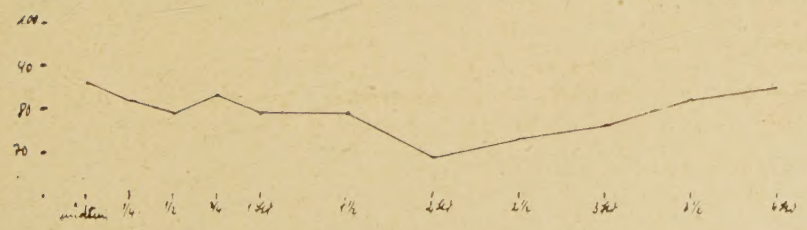
9. Versuch am 20. Nov. 1937. Vm 50 g Dextrose in 150 ccm Leitungswasser und 1000 mg Cebion (i. v.).

10. Versuch am 24. Nov. 1937. Vm 50 g Dextrose in 150 ccm Leitungswasser.

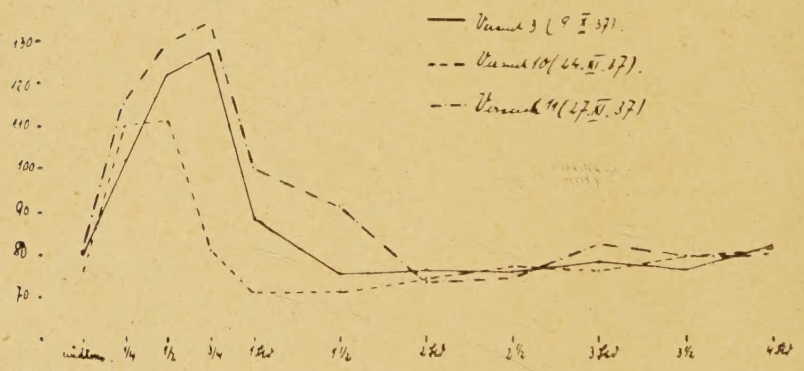


11. Versuch am 27. Nov. 1937. Vm 50 g Dextrose in 150 ccm Leitungswasser.

12. Versuch am 1. Dez. 1937. Vm 150 ccm Leitungswasser.

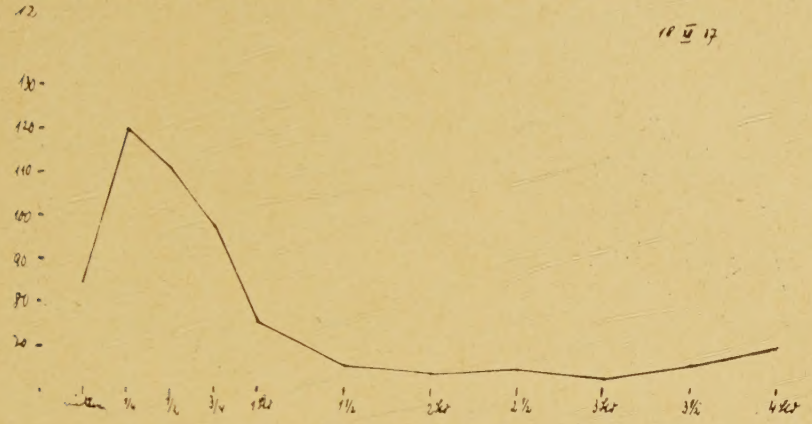


Bei den Versuchen 5 bis 9 ist auffallend, daß die Gipfelpunkte der Blutzuckerkurven schon in der ersten viertel Stunde erreicht werden. Diese Tatsache läßt annehmen, daß der Traubenzucker durch das Vitamin C schneller resorbiert wird. Dem Körper sind durch die wiederholten intravenösen Injektionen bedeutende Mengen Vitamin C zugeführt worden, sodaß es erlaubt ist, anzunehmen, daß der Bedarf des Organismus an Vitamin C völlig gedeckt ist. Man kann wohl von einer „Sättigung" mit Vitamin C sprechen. Die nach 3 weiteren Tagen durchgeführte Zuckerbelastung (Versuch 10) zeigt genau die gleiche schnelle Resorption des Traubenzuckers wie in den Versuchen 5 bis 9. Nach wiederum 3 weiteren Tagen, also 6 Tage nach der letzten intravenösen Vitamin C-Injektion, nimmt die Blutzuckerkurve denselben Verlauf wie vor Beginn der zweiten Versuchsreihe. Man kann diese Tatsache deutlicher zeigen, indem man die Kurven 3, 10 und 11 zusammenzeichnet.



Zusammenfassend kann man sagen, daß der per os dem Körper zugeführte Traubenzucker durch intravenöse Vitamin C-Injektionen schneller resorbiert wird. Anschließend ist in einer 3. Versuchsreihe, die 4 Versuche umfaßt, gefunden worden, daß dieselbe Wirkung auch bei peroraler Vitamin C-Zufuhr erzielt wird.

13. Versuch am 18. Dez. 1937. Vm 200 mg Cebion und 50 g Dextrose in 150 ccm Leitungswasser.



14. Versuch am 21. Dez. 1937. Vm 400 mg Cebion und 50 g Dextrose in 150 ccm Leitungswasser.

15. Versuch am 24. Dez. 1937. Vm 1000 mg Cebion und 50 g Dextrose in 150 ccm Leitungswasser.

16. Versuch am 28. Dez. 1937. Vm 50 g Dextrose in 150 ccm Leitungswasser.

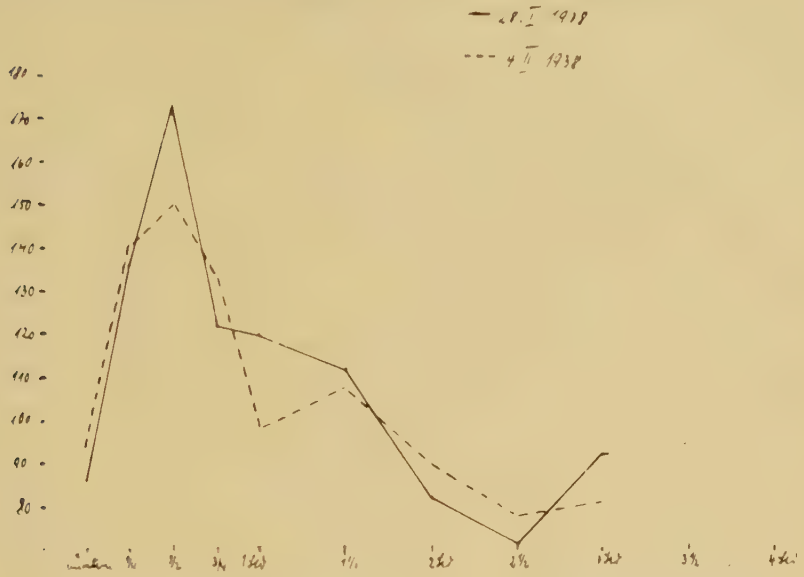
Auch bei dieser Versuchsreihe zeigt sich ganz deutlich die durch das Vitamin C bedingte Vorverlegung der Gipfelpunkte der Blutzuckerkurven. Ferner ist der Abfall deutlich verlangsamt gegenüber den Kurven, in denen das Cebion intravenös gegeben worden ist.

Versuche an Patienten.

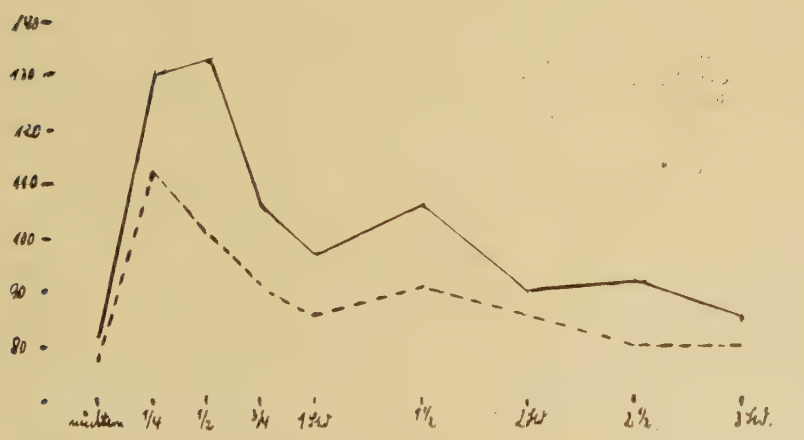
In der jetzt folgenden 4. Versuchsreihe sind an 6 Kindern Blutzuckerbelastungen vorgenommen, dann für mehrere Tage eine bestimmte Menge Vitamin C gegeben und dann nochmals Blutzuckerbelastungen durchgeführt worden. Um die Kinder möglichst zu schonen, sind die Versuchsbedingungen geändert worden. Die Blutzuckerkurve ist nicht 4, sondern nur 3 Stunden lang verfolgt worden und jeder Blutzuckerwert stellt einen Mittelwert von 2 Blutzuckerentnahmen dar.

17. Versuch. Patient Ruth F. $7^1/_2$ jähriges Mädchen, das am 2. Krankheitstage (4 1. 1938) in das Krankenhaus eingeliefert worden ist. Diagnose: Rachendiphtherie. 12000 E. Serum i. m. am 4. 1. 1938. Der weitere Verlauf war komplikationslos. Am 25. Krankheitstage (28. 1. 1938) Blutzuckerbelastung (Vm 50 g Dextrose in 150 ccm Leitungswasser), danach täglich bis zum 3. 2. 1938

einschließlich 3 x 4 Tabletten Cebion. Gesamtmenge 4800 mg Cebion. Am 4.2.1938 nochmals Blutzuckerbelastung (Vm 600 mg Cebion und 50 g Dextrose in 150 ccm Leitungswasser).

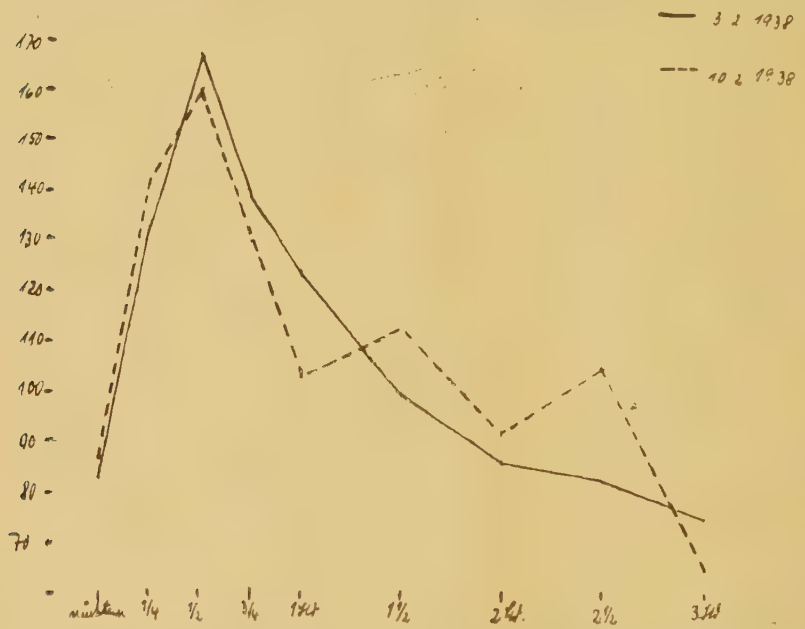


18. Versuch. Patient Herbert R. 7 jähriger Junge, der am 2. Kranheitstage (2. 1. 1938) in das Krankenhaus eingeliefert worden ist. Diagnose: Toxische Diphtherie. 6000 Einheiten Di-



Serum i. v., 10 ccm Argochrom i. v. und 60 ccm Traubenzucker i. v. Blutzuckerbelastung am 29. 1. 1938. Vm 50 g Dextrose in 150 ccm Leitungswasser. Vom 29. 1. bis 3. 2. 1938 einschließlich täglich 3 x 4 Tabletten Redoxon. Gesamtmenge 3600 mg Blutzuckerbelastung am 3. 2. 1938. Vm 50 g Dextrose und 600 mg Redoxon in 150 ccm Leitungswasser.

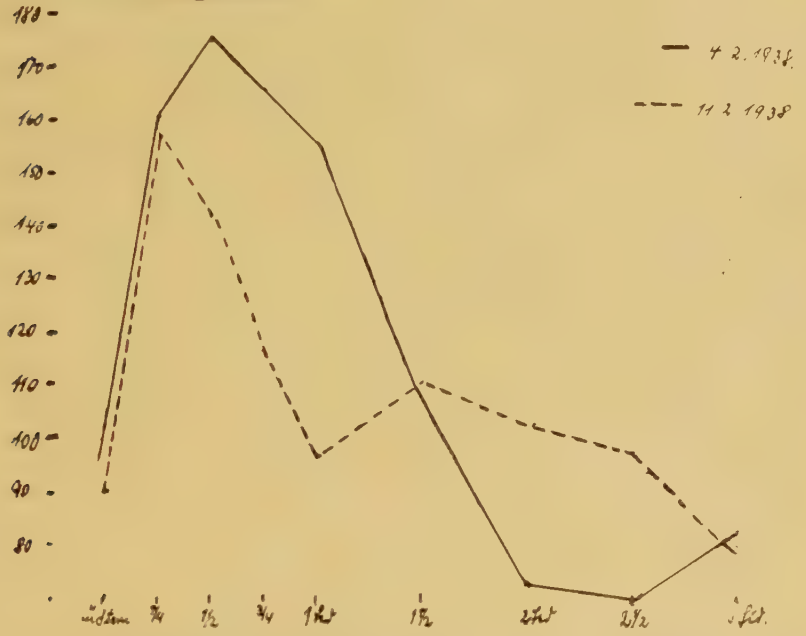
19. Versuch. Patient Paul Hans S. 6 1/2 jähriger Junge. Diagnose: Rachendiphtherie. Am 2. Krankheitstage 8000 E. Serum i. m. Verlauf komplikationslos. Blutzuckerbelastung am 3. 2. 1938



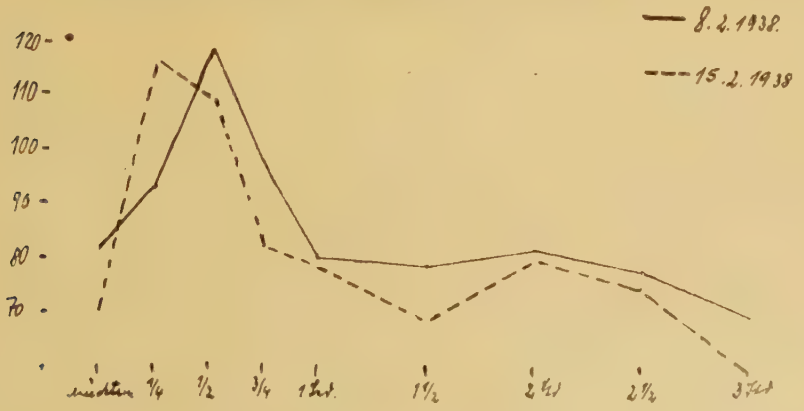
Vm 50 g Dextrose in 150 ccm Leitungswasser. Vom 3. 2. bis 10. 2. 1938 täglich 3 x 4 Tabletten Redoxon. Gesamtmenge 4800 mg. Blutzuckerbelastung am 10. 2. 1938. Vm 50 g Dextrose und 600 mg Redoxon in 150 ccm Leitungswasser.

20. Versuch. Patient Helmut K. etwa 8 Jahre alter Junge. Diagnose: Diphtherie. Am ersten Krankheitstag (15. 1. 1938) vom Hausarzt 6000 E. Serum i. m. erhalten. Am nächsten Tage Aufnahme in das Krankenhaus. 2-3 Tage später erhebliche Verschlimmerung des Krankheitsbildes (subtoxisch), deswegen intravenöse Injektion von 60 ccm Traubenzucker und 10 ccm Argochrom und außerdem 5 E Insulin. Bis zum 21. Krankheitstage täglich 5 Einheiten Insulin und 20 ccm Traubenzucker i. v.

Blutzuckerbelastung am 4. 2. 1938. Vm 50 g Dextrose in 150 ccm Leitungswasser. Vom 4. 2. bis 11. 2 1938 täglich 3 x 4 Tabletten Redoxon. Gesamtmenge 4800 mg Blutzuckerbelastung am 11. 2. 1938. Vm 50 g Dextrose und 600 mg Redoxon in 150 ccm Leitungswasser.

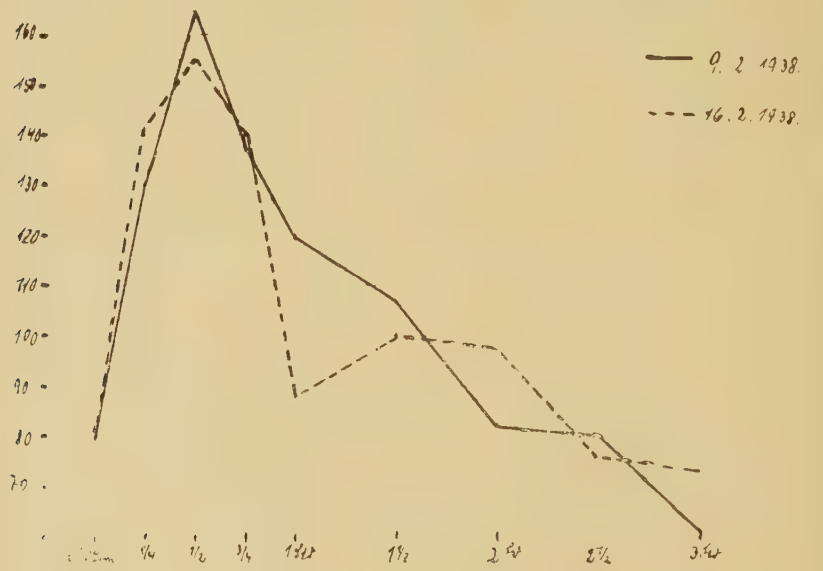


21. Versuch. Patient Erich G. Etwa 6 1/2 jähriger Junge. Diagnose: Echter Croup. Am 3. Krankheitstage Einlieferung in das Krankenhaus und intramuskuläre Injektion von 12000 E Serum. Verlauf komplikationslos. Blutzuckerbelastung am 8. 2. 1938



(21. Krankheitstag). Vm 50 g Dextrose in 150 ccm Leitungswasser. Vom 8. 2. bis 15. 2. 1938 täglich 3x4 Tabletten Redoxon. Gesamtmenge 4800 mg. Blutzuckerbelastung am 15. 2. 1938. Vm 50 g Dextrose und 600 mg Redoxon in 150 ccm Leitungswasser.

22. Versuch. Patient Willi K. $7^1/_2$ jähriger Junge. Diagnose: Rachendiphtherie. Am 2. Krankheitstage 14000 E Serum i. m. Komplikationsloser Verlauf. Blutzuckerbelastung am 9. 2. 1938 (15. Krankheitstag). Vm 50 g Dextrose in 150 ccm Leitungswasser. Vom 9. 2. bis 16. 2. 1938 täglich 3x4 Tabletten Redoxon. Gesamtmenge 4800 mg. Blutzuckerbelastung am 16. 2. 1938. Vm 50 g Dextrose und 600 mg Redoxon in 150 ccm Leitungswasser.



Bei Betrachtung der Kurven der 4. Versuchsreihe sieht man ganz deutlich, daß die Blutzuckerkurven nach Vitamin C-Behandlung einen schnellen Anstieg bis zum Gipfelpunkt und einen schnellen Abfall bis zum Ausgangswert aufweisen. Eine weitere Vitamin C-Wirkung ist die Herabsetzung der Höchstwerte der Blutzuckerkurven. Das ist deutlich bei den Versuchen 17, 18 und 20 zu sehen, bei den Versuchen 19, 21 und 22 ist diese Herabsetzung wesentlich geringer. Bei allen Kindern steht die Diagnose Diphtherie fest. Es ist möglich, anzunehmen, daß bei der Diphtherie im Organismus ein Vitamin C Defizit entsteht.

Dieses verursacht bei Blutzuckerbelastung einen langsamen Anstieg und einen verzögerten Abfall und eine beträchtliche Erhöhung der Gipfelpunkte der Blutzuckerkurve. (A. Hottinger, Elkeles und Heimann). Um dieses Defizit zu beseitigen, habe ich den Kindern mehrere Tage größere Mengen Vitamin C (ca. 4000 mg Gesamtmenge) gegeben. Danach ist dann ein schneller Anstieg und Abfall und Senkung der Gipfelpunkte der Blutzuckerkurven eingetreten. Es ist gewissermaßen durch das Vitamin C eine Normalisierung der Blutzuckerbelastungen erzielt worden. Bei Vergleich der Kurven untereinander sieht man deutlich, daß bei den schwersten Formen der Diphtherie (Versuch 18 und 20), bei denen die Gipfelpunkte der Blutzuckerbelastungskurven sehr hoch liegen, nach Vitamin C-Behandlung eine wesentliche Senkung der Höhepunkte und ein schneller Anstieg und Abfall besonders deutlich hervortreten. Diese Erkenntnis spricht auch für die Tatsache, daß das Vitamin C auf den Verlauf der Diphtherie günstig wirkt.

Zusammenfassung:

1. Auf Grund meiner zahlreichen Selbstversuche und der Nachprüfung meines Versuchsergebnisses an 6 Kindern habe ich gefunden, daß nach Vitamin C-Behandlung ein schneller Anstieg und Abfall der Blutzuckerkurve hervorgerufen wird. Es erfolgt eine schnellere Resorption und Assimilierung des sowohl per os als auch intravenös dem Organismus zugeführten Traubenzuckers.

2. Die Untersuchungen an den 6 an Diphtherie erkrankten Kindern lassen es möglich erscheinen, daß das durch die Diphtherie hervorgerufene Defizit an Vitamin C die Blutzuckerkurve wesentlich (im Sinne einer Hyperglykämie) verändert. Durch reichliche Zufuhr von Vitamin C wird das Vitamin C - Defizit beseitigt und eine Normalisierung der Blutzuckerbelastungskurve erzielt.

Zum Schluß ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Chefarzt Dozent Dr. med. habil. Meyer zu Hörste meinen herzlichen Dank für die freundliche Überlassung des Themas und die wertvollen Anregungen bei Abfassung der Arbeit auszusprechen. Auch sei es mir gestattet, Herrn Oberarzt Dr. Püschel für seine praktischen Winke und Ratschläge bei Ausführung der Versuche an dieser Stelle herzlich zu danken.

Literatur.

1. Stepp, Schroeder und Altenburger: „Vitamin C und der Blutzucker." Klinische Wochenschrift Nr. 26, 9. Juni 1935, S. 933.

2. Stepp, Kühnau und Schroeder: „Die Vitamine und ihre klinische Anwendung." Enke-Verlag Stuttgart 1936.

3. A. Hottinger: „Über die maligne, sogenannte toxische Diphtherie." Abhandlungen aus der Kinderheilkunde und ihren Grenzgebieten. Heft 31 Seite 73. Berlin 1932.

4. von Kostyál und Takács: Ztschr. f. Kinderheilkunde 1930. Bd 50. H. 2. Seite 243.

5. von Kostyál: Ztschr. f. Kinderheilkunde 1930. Bd. 50. H. 2. 1931.

6. Elkeles und Heimann: Klinische Wochenschr. Nr. 18. 836 (1928).

Lebenslauf.

Am 15. Oktober 1909 wurde ich, Richard Schulwitz, als Sohn des Schneiders Carl Schulwitz und seiner Ehefrau Helene geb. Domagalla zu Berlin geboren.

Die Reifeprüfung bestand ich auf der Luisenstädtischen Oberrealschule zu Berlin. Nach einem elfsemestrigen Studium der Medizin an der Friedrich Wilhelms-Universität zu Berlin bestand ich am 13. Januar 1937 die ärztliche Staatsprüfung mit „Gut".

Mein praktisches Jahr erledigte ich an den Städtischen Krankenanstalten in Dortmund.

Am 2. Februar 1938 erhielt ich die Bestallung als Arzt.